



# Цукровий діабет і вагітність

## Клінічна лекція

**З.М. Дубоссарська** д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти

**В.Т. Нагорнюк**, к.мед.н., асистент кафедри акушерства гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

*У статті представлено сучасну концепцію формування групи ризику з розвитку порушень вуглеводного обміну та асоційованих з ними акушерських і перинатальних ускладнень серед здорових вагітних жінок і пацієнток, які страждають на цукровий діабет. Описано принципи прегравідарної підготовки, диспансерного спостереження вагітних і породіль.*

*Ключові слова:* цукровий діабет, вагітність, гестаційний цукровий діабет.

**Ц**укровий діабет (ЦД) — це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією або недостатністю різних органів та систем, зокрема очей, нирок, нервової системи, серця та кровоносних судин.

Відповідно до МКХ-10 ЦД під час вагітності класифікується таким чином.

**Клас XV. Вагітність, пологи та післяпологовий період**

**O24 Цукровий діабет при вагітності**

O24.0 Передуючий цукровий діабет, інсулінозалежний

O24.1 Передуючий цукровий діабет, інсулінонезалежний

O24.2 Передуючий цукровий діабет, пов'язаний з порушенням харчування

O24.3 Передуючий цукровий діабет, неуточнений

O24.4 Цукровий діабет, виникаючий в період вагітності

O24.9 Цукровий діабет при вагітності, неуточнений

ЦД належить до числа найбільш поширених захворювань людини. У різних країнах світу кількість хворих на ЦД становить 4-7% від загальної популяції. З віком захворюваність на ЦД підвищується і після 65 років досягає 10-15%.

Поширеність ЦД у світі має суттєву тенденцію до зростання. Так, у розвинутих країнах підвищення частоти розвитку ЦД прогнозується

на 2030 р. у людей старших за 65 років; у той же час для країн, які розвиваються, характерним є збільшення числа хворих на діабет віком 45-64 років. У 2014 р. у світі нараховувалося 371 млн хворих на ЦД, а до 2025 р. очікується 552 млн таких пацієнтів. Епідеміологічні дослідження ЦД в Україні свідчать про постійне збільшення числа хворих. Зокрема, 2012 р. було зареєстровано 1311 335 пацієнтів з ЦД, а його поширеність становила 2885 хворих на 100 тис. чоловік [6].

ЦД 1-го типу становить 10-15% від усіх хворих на діабет. У світі на нього хворіють близько 20 млн переважно молодих людей. Згідно зі звітом Центру медичної статистики МОЗ України, у 2012 р. зареєстровано 212 134 хворих на ЦД, які потребують інсулінотерапії, або 466,7 хворих на 100 тис. чоловік. Приблизно 90-95% — особи з ЦД 2-го типу. Проте кількість людей з недиагностованою патологією реально у 3-4 рази перевищує кількість виявлених пацієнтів [7].

За оцінками Міжнародної федерації діабету (IDF), у 2015 р. в шести країнах зареєстровано понад 10 млн осіб, хворих на ЦД (Китай, Індія, США, Бразилія, Російська Федерація і Мексика). Діабет поширюється як в міській, так і в сільській місцевості по всьому світу — 269,7 і 145,1 млн випадків відповідно.

ЦД 2-го типу є найбільш поширеною формою даного захворювання, його частота підвищується в зв'язку з культурними і соціальними змінами. У країнах з високим рівнем доходів до 91% дорослих із захворюванням мають ЦД 2-го типу.



За оцінками IDF, 193 млн осіб з недіагностованим ЦД схильні до ризику розвитку ускладнень. В одного з 15 дорослих порушена толерантність до глюкози, і одна із семи вагітних має гестаційний діабет. Обидва ці стани пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ЦД 2-го типу в більш пізньому віці.

Хоча ЦД 1-го типу зустрічається рідше, його частота зростає приблизно на 3% в рік, особливо серед дітей.

Соціальні потрясіння останніх десятиліть суттєво вплинули на стан здоров'я населення, в т.ч. жінок репродуктивного віку. Разом з тим рівень соматичного здоров'я є важливим для фертильного прогнозу кожної з них і популяції в цілому. У даний час метаболічні порушення, асоційовані з дисфункцією вуглеводного обміну. З точки зору ризику для репродуктивного здоров'я вони набули характеру глобальної проблеми, далекої від остаточного рішення. Досягнення акушерської діабетології показали можливість успішної реалізації дітородної функції пацієнтками, які страждають на ЦД. Однак це вимагає своєчасної діагностики, профілактики та адекватної компенсації маніфестних порушень вуглеводного обміну у майбутньої матері як на пре-концепційному етапі, так і під час вагітності.

Вперше в Україні для розробки та впровадження в практику охорони здоров'я Державного реєстру вагітних з цукровим діабетом (2006) багато зусиль доклав член-кореспондент НАМН України, професор В.І. Медведь.

На наш погляд, основними гранями перинатальних проблем сьогодні є:

- дефіцит знань про патогенез порушень вуглеводного обміну у вагітних і недооцінка їх перинатальних наслідків;
- неадекватне формування груп ризику, що зумовлює неповноцінне обстеження жінок як на пре-концепційному етапі, так і в період вагітності;
- недостатнє використання в акушерській практиці сучасних методик виявлення порушень вуглеводного обміну і гестаційного діабету;
- неправильна інтерпретація результатів обстеження;
- неадекватна тактика ведення вагітних, які страждають на ЦД, або із загрозою його розвитку.

Постановка діагнозу ЦД та інших порушень вуглеводного обміну ґрунтується на достовірних лабораторних критеріях. Основними з них є рівень глікемії натще, результати перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) і рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) [2].

Дослідження глюкози проводиться вранці після 8-годинного голоду. Основне утруднення для клініциста представляє розбіжність референтних значень рівня глюкози при дослідженні з використанням різних методик. Їх можна неправильно оцінити, це спричиняє рутинна практика відсутності нормативів для лабораторного дослідження при описанні

отриманих результатів в медичній документації, в т.ч. в виписках з амбулаторних карт та історій хвороби вагітних.

#### **Цукровий діабет 1-го типу**

ЦД 1-го типу — це метаболічне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, зумовленою розладами або повною недостатністю секреції інсуліну.

За ЦД відзначаються порушення вуглеводного, жирового і білкового обміну, які викликані порушеннями дії інсуліну на тканини-мішені. ЦД 1-го типу характеризується втратою  $\beta$ -клітин підшлункової залози, які виробляють інсулін, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну.

#### **Цукровий діабет 2-го типу**

ЦД 2-го типу — це порушення вуглеводного обміну, спричинене переважною інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю або з переважним дефектом секреції інсуліну з інсулінорезистентністю.

#### **Клінічна класифікація ЦД 2-го типу**

- За ступенем тяжкості:
  - легкого перебігу: відсутні макро- і мікросудинні ускладнення;
  - середнього ступеня тяжкості: діабетична ретинопатія (непроліферативна стадія); діабетична нефропатія в стадії мікроальбумінурії; діабетична поліневропатія;
  - тяжкого перебігу: діабетична ретинопатія (препроліферативна чи проліферативна стадія); діабетична нефропатія (стадія протеїнурії чи хронічної хвороби нирок [ХХН]); вегетативна полінейропатія; макроангіопатії (постінфарктний кардіосклероз, серцева недостатність, стан після гострого порушення мозкового кровообігу, оклюзійне ураження нижніх кінцівок).

Приклади формулювання діагнозу:

- ЦД 2-го типу, тяжка форма у стадії декомпенсації, діабетична нефропатія V ст., ХХН 2-го ступеня.
- ЦД 2-го типу, тяжка форма, у стадії компенсації, синдром діабетичної стопи (гангрена, трофічна виразка).

Класичними симптомами ЦД є спрага, полідипсія (підвищене споживання води), поліурія (збільшення діурезу) і втрата ваги. Майже завжди присутні метаболічні зміни, такі як гіперглікемія (надмірний вміст глюкози в крові), значна глюкозурія (глюкоза в сечі) і кетонурия (надмірний вміст кетонів у сечі). На момент встановлення діагнозу близько 25% хворих мають діабетичний кетоацидоз. У хворих із тяжкими симптомами діагноз може бути підтверджений шляхом випадкового визначення концентрації глюкози в плазмі  $\geq 11,1$  ммоль/л.

ПГТТ зазвичай не є обов'язковим або доцільним в осіб із симптомами.

Діагноз ЦД 2-го типу ставиться за наявності симптомів глікемії (спрага, головний біль, труднощі при концентрації уваги, нечіткість зору, часте



сечовиділення, апатія, втрата ваги) та зростання одного з показників глікемії вище зазначеного рівня. При відсутності симптомів і підвищення одного з показників глікемії вище зазначеного рівня потрібно провести тестування в інший день.

**Н.В!** Для встановлення діагнозу не слід використовувати портативні глюкометри та тест-смужки.

Діагноз ЦД 1-го типу ставиться на підставі клінічної симптоматики та/або критеріїв, визначених ВООЗ (табл. 1) [7].

#### Прегестаційний діабет

##### Догляд до зачаття

Усі жінки репродуктивного віку з ЦД 1-го типу повинні отримувати консультації щодо питань контролю за народжуваністю, важливості глікемічного контролю до вагітності, впливу індексу маси тіла (ІМТ) на результати вагітності, необхідності прийому фолієвої кислоти, а також припинення потенційно ембріопатичних ліків до вагітності, в т.ч. будь-яких з наступних класів: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину II; статини.

Перед спробою завагітніти слід призначити жінці з ЦД 1-го типу:

1. Консультування щодо зачаття, що включає оптимальний контроль ЦД і харчування, переважно в консультації з міждисциплінарною командою з вагітності, щоб оптимізувати материнські і неонатальні результати.

2. Прагнути досягти до зачаття рівня HbA<sub>1c</sub> 7,0% (або якомога ближче до нормального без додаткових ризиків), щоб знизити ризик спонтанного абортів, вроджених аномалій, прееклампсії, прогресування ретинопатії під час вагітності.

3. Доповнення до раціону мультивітамінів, що містять 5 мг фолієвої кислоти протягом не менше 3 міс до зачаття і принаймні 12 тиж після зачаття. Слід продовжувати додавати полівітаміни, що містять 0,4-1,0 мг фолієвої кислоти від 12 тиж після зачаття до 6 тиж після пологів або до тих пір, поки триває грудне вигодовування.

Відразу після діагностики вагітності необхідна госпіталізація пацієнтки в ендокринологічний центр. Оптимальна госпіталізація — на ранніх строках вагітності. Обстеження в стаціонарі дає можливість уточнити діагноз (наявність ангіопатій, ступінь тяжкості, ступінь компенсації, супутні захворювання) і вирішити питання щодо можливості виношування вагітності. Крім того, необхідно провести обґрунтовану корекцію дози інсуліну для максимальної компенсації ЦД і надати вагітній всю необхідну інформацію в рамках школи діабету.

Варто підкреслити, що вагітні з ЦД мають більш високий ризик розвитку істміко-цервікальної недостатності (ІЦН), ніж здорові вагітні. Це ускладнення слід активно виявляти і коригувати. Оптимальною в даній групі жінок може бути корекція ІЦН за допомогою розвантажувального акушерського пессарію [8].

Наступна планова госпіталізація проводиться на строках вагітності 21-24 тиж. Вона передбачає обстеження в умовах спеціалізованого пологового будинку з обов'язковим визначенням добового профілю глюкози в крові, детальним обстеженням функцій нирок, виявленням глюкозурії і наявності ацетону в сечі (двічі на тиждень), а також з динамічним контролем стану очного дна. Ключовим заходом на цьому етапі є обґрунтована корекція дози інсуліну з метою досягнення максимальної компенсації ЦД під контролем HbA<sub>1c</sub>.

Допологова госпіталізація вагітних з ЦД доцільна в 34-36 тиж. Підставою для неї є необхідність цілодобового ретельного спостереження за станом плода, що знаходиться в групі ризику по антенатальній загибелі; активного лікування акушерських і діабетичних ускладнень; вибір терміну та методу розродження. В обсяг обов'язкового обстеження, крім УЗД, додатково включається динамічна кардіотокографія з 28-го тижня. За наявності пізнього гестоза вона проводиться 1 раз в 1-2 тиж, а після 38 тиж — щодня.

Таблиця 1. Клінічна симптоматика ЦД 1-го типу

| Діагноз                           | Час визначення глюкози в крові   | Концентрація глюкози, ммоль/л |                       |                       |
|-----------------------------------|--|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|
|                                   |  | Цільна кров                   |                       | Плазма                |
|                                   |  | Венозна                       | Капілярна             | Венозна               |
| Норма                             | Натще<br>Через 2 год після ПГТТ  | > 3,3 < 5,5<br>< 6,7          | > 3,3 < 5,5<br>< 7,8  | > 4,0 < 6,1<br>< 7,8  |
| ЦД                                | Натще<br>Через 2 год після ПГТТ<br>або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі | ≥ 6,1<br>≥ 10,0               | ≥ 6,1<br>≥ 11,1       | ≥ 7,0<br>≥ 11,1       |
| Порушена толерантність до глюкози | Натще<br>Через 2 год після ПГТТ  | < 6,1<br>≥ 6,7 < 10,0         | < 6,1<br>≥ 7,8 < 11,1 | < 7,0<br>≥ 7,8 < 11,1 |
| Порушена глікемія натще           | Натще<br>Через 2 год після ПГТТ  | ≥ 5,6 < 6,1<br>< 6,7          | ≥ 5,6 < 6,1<br>< 7,8  | ≥ 6,1 < 7,0<br>< 7,8  |





### Оцінка та ведення ускладнень при прегестаційному діабеті

1. Необхідне офтальмологічне обстеження та оцінка офтальмолога до зачаття.

Частота огляду офтальмологом при діабетичній ретинопатії будь-якої стадії під час вагітності — 1 раз на 3 міс.

Обов'язковими офтальмологічними методами діагностики діабетичної ретинопатії є:

- визначення гостроти зору (візометрія) і полів зору (периметрія);
- вимірювання внутрішньоочного тиску (тонометрія);
- біомікроскопія кришталика і скловидного тіла за допомогою щілинної лампи;
- офтальмоскопія з розширенням зіниці;
- УЗД у разі виявлення значних помутнінь у скловидному тілі та кришталику.

**Діабетична ретинопатія.** Ризик прогресування ретинопатії підвищується за умови поганого контролю глюкози в крові під час вагітності, і таке прогресування може продовжуватись до 1 року після пологів.

Додатковими факторами ризику прогресування ретинопатії є хронічна та викликана вагітністю гіпертонія, прееклампсія і більш серйозна вже існуюча ретинопатія.

Лазерна коагуляція з приводу тяжкої непроліферативної або проліферативної ретинопатії до вагітності знижує ризик порушення зору під час вагітності.

Вагітність не впливає на довгостроковий результат легкої або помірної ретинопатії.

**Гіпертонічні розлади при ЦД.** Захворюваність на артеріальну гіпертонію, яка ускладнює вагітність, становить від 40 до 45% у жінок з ЦД 1 і 2-го типу.

ЦД 1-го типу частіше асоціюється з прееклампсією, а ЦД 2-го типу — з хронічною гіпертензією.

Інші фактори ризику гіпертонії, такі як поганий контроль за рівнем глюкози на ранніх строках вагітності, потенційно модифікуються.

Будь-який тип гіпертонії значною мірою пов'язаний з несприятливими наслідками.

Низка антигіпертензивних препаратів є безпечними та ефективними під час вагітності, в т.ч. і блокатори кальцієвих каналів, лабеталол і метилдопа.

Обстеження при прегестаційному діабеті згідно з наказами МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 і від 21.12.2012 р. № 1118 включає такі дослідження:

- скринінг на ХХН;
- виявлення діабетичної нефропатії (табл. 2).

Мікроальбумінурія і діабетична нефропатія пов'язані з підвищеним ризиком ускладнень у матері та плода.

Оцінка швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) повинна бути проведена до вагітності для визначення ризику (адаптована клінічна настанова, розділ 10 — АКН). Для жінок ШКФ визначається за формулою:

$$\text{ШКФ (мл/хв)} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] \times \text{МТ (кг)}}{\text{креатинін (кмоль/л)}} \times 1,05$$

**Таблиця 3. Характеристика рівня ШКФ (за DOQI, 2002)**

| Рівень                    | ШКФ (мл/хв)     |
|---------------------------|-----------------|
| Нормальний або підвищений | ≥ 90            |
| Незначно знижений         | 60-89           |
| Помірно знижений          | 30-59           |
| Значно знижений           | 15-29           |
| Термінальний              | < 15 або діаліз |

Більше того, саме від ступеня компенсації залежить можливість впливу медичного спостереження за жінками з вуглеводними порушеннями на перинатальні наслідки. Її основними показниками є ліпідний спектр та рівень HbA<sub>1c</sub>.

Для прогнозу оптимального перинатального наслідку необхідно, щоб рівень HbA<sub>1c</sub> відповідав популяційній нормі. Причому результати досліджень останніх років дозволили концептуально обґрунтувати необхідність запрограмованого запліднення у пацієнток з ЦД після досягнення стійкої компенсації, що встановлюється протягом не менше 4 міс. Це відповідає загальноприйнятим підходам до планування вагітності у жінок з ендокринопатіями: запліднення на фоні підтвердження нормального рівня гормонів, у т.ч. повноцінного заповнення дефіциту інсуліну, а також ліквідації асоційованих з ним гіпоестрогенії, гіперандрогенії і гіпопрогестеронемії [8].

**Таблиця 2. Діагностичні значення альбумінурії**

| Стадія діабетичної нефропатії | Альбумінурія               |              | Концентрація альбуміну в сечі (мг/л) | Співвідношення альбумін/креатинін сечі (мг/моль) |
|-------------------------------|----------------------------|--------------|--------------------------------------|--|
|                               | В ранковій порції (мкг/хв) | За добу (мг) |                                      |  |
| Нормоальбумінурія             | < 20                       | < 30         | < 20                                 | < 2,5 (чоловіки)<br>< 3,5 (жінки)                |
| Мікроальбумінурія             | 20-199                     | 30-299       | 20-199                               | 2,5-25,0 (чоловіки)<br>3,5-25,0 (жінки)          |
| Протеїнурія                   | ≥ 200                      | ≥ 300        | ≥ 200                                | > 25   |



При плануванні вагітності актуальним є питання про наявність протипоказань до неї. Їх визначають ендокринолог-діабетолог і акушер-гінеколог. Вагітність абсолютно протипоказана жінкам, які страждають на ЦД, за наявності тяжкої ішемічної хвороби серця і проліферативної ретинопатії, що прогресує. При виношуванні вагітності її пролонгування є небезпечним у разі розвитку тяжкого гестоза з кліренсом креатиніну  $< 50$  мл/хв, добовою протеїнурією  $\geq 3,0$  г, рівнем креатиніну крові  $> 120$  ммоль/л, артеріальною гіпертонією [9].

Істотно обмежують ймовірність оптимального результату вагітності та пологів такі чинники, як вік жінки  $> 38$  років, визначення на ранніх строках вагітності  $HbA_{1c} > 7\%$ , а також розвиток діабетичного кетоацидозу, наявність ЦД у подружньої пари, поєднання ЦД з резус-сенсibiliзацією у матері, поєднання ЦД і активного туберкульозу легенів, наявність хронічного пієлонефриту та випадків загибелі або народження дітей з вадами розвитку в анамнезі на фоні стійкої компенсації ЦД під час вагітності, а також низький рівень соціально-побутових умов [3].

Особливістю періоду вагітності є активний ангіогенез в плаценті. Судини, які утворюються в неадекватних умовах, не здатні виконати свою біологічну функцію, що гарантовано призводить до плацентарної дисфункції.

Наявність прегестаційного ЦД у вагітних, порушення клітинного метаболізму і ангіопатії не можуть не вплинути на процеси ембріогенезу (діабетична ембріопатія). Надмірне надходження глюкози від матері до плода в I триместрі підвищує ризик посилення перекисного окислення ліпідів з утворенням субстратів, що мають тератогенний ефект. Частота виникнення вад розвитку плода у матерів з ЦД удвічі перевищує популяційну. Зі збільшенням терміну вагітності існують ризики для формування багатоводдя, що створює передумови до розвитку аномалій плода [4].

Найбільш небезпечним для вагітної з ЦД є прогресування судинних ускладнень. Органічно змінені периферичні судини свідчать про тривале неблагополуччя в організмі. Особливо страждають органи, у яких найбільш виражене кровопостачання (сітківка очей, нирки, серце, головний мозок) з розвитком ретинопатії (35%), нефропатії, ішемічної хвороби серця, енцефалопатії. Діабетична нефропатія значно сприяє приєднанню гестоза, рецидивам пієлонефриту. Безсимптомна бактеріурія у вагітних, хворих на ЦД, зустрічається в 2-3 рази частіше, ніж у здорових. Інфекція сечовивідних шляхів спостерігається у 16%, клінічно виражений пієлонефрит — у 6-31% вагітних, що підвищує ризик розвитку плацентиту і багатоводдя [1].

Вагітність, яка передусім супроводжується навантаженням об'єму на периферичне судинне русло, нирки і серцевий м'яз, виявляє наявні зміни, а прогресування ангіопатій, що означає недостатність

конкретного органу, створює серйозний ризик для здоров'я і життя вагітної та плода і є абсолютним показанням до завершення вагітності шляхом операції кесарева розтину.

На цьому фоні у жінок, які страждають на ЦД, закономірно частіше, ніж в популяції, розвивається гестоз (30-70%). До виникнення цього ускладнення призводить діабетична мікроангіопатія і хронічний ДВС-синдром. Гестоз проявляється переважно артеріальною гіпертензією і набряками, але нерідкими є і тяжкі форми, аж до розвитку еклампсії. При його поєднанні з діабетичною нефропатією небезпека для життя матері різко зростає, оскільки може розвинутися хронічна ниркова недостатність.

Самовільне переривання вагітності відбувається у 15-31% жінок з ЦД. Частота викидня на ранніх строках ( $> 10\%$ ) не відрізняється від популяційної, типовим є переривання вагітності в II триместрі (20-27 тиж) [10].

Говорячи про особливості прегравідарної підготовки, потрібно відзначити, що майбутня мати, яка страждає на ЦД, повинна повною мірою усвідомлювати наявність високого ризику для життя і здоров'я як її самої, так і її дитини. Зниження акушерського та перинатального ризику можна очікувати при суворому дотриманні пацієнткою наступних рекомендацій:

- планування вагітності;
- санація всіх наявних вогнищ інфекції;
- ідеальна компенсація ЦД за 3-4 міс до запліднення;
- виявлення судинних ускладнень;
- відміна цукрознижувальних препаратів до планового запліднення, перехід на людський генно-інженерний інсулін;
- глікемія натще —  $3,5-5,5$  ммоль/л;
- глікемія через 2 год після їди —  $5,0-7,8$  ммоль/л;
- рівень  $HbA_{1c} < 6,5\%$ ;
- навчання принципам і навичкам самоконтролю:
  - при ЦД 1-го типу — 4-8 визначень рівня глікемії за тест-смужками щодня + 15-20 додаткових випадкових визначень рівня глікемії за тест-смужками протягом тижня;
  - при ЦД 2-го типу — 5 визначень рівня глікемії за допомогою тест-смужок 2 рази на тиждень + 15-20 додаткових випадкових визначень рівня глікемії за допомогою тест-смужок протягом тижня;
- профілактика ризику аномалій розвитку нервової трубки і вродженого гіпотиреозу (прийом фолієвої кислоти 400 мкг/день і калію йодиду 200 мкг/день, починаючи з умовно-фертильного циклу);
- навчання навичкам раціонального харчування поза вагітністю і в період вагітності, дотримання адекватної дієти, багатої на вітаміни та залізо;
- лікування ретинопатії;



- при отриманні антигіпертензивної терапії — підбір препаратів, дозволених до застосування в період вагітності (відміна інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту або антагоністів рецепторів ангіотензину);
- припинення паління [6].

При настанні вагітності пацієнтка підлягає спостереженню ендокринологом-діабетологом спільно з акушером-гінекологом. Важливим параметром, що сприяє підтриманню компенсації захворювання, є дотримання адекватної дієти. Добова калорійність раціону в I триместрі становить 30 ккал/кг, у II і III триместрах — 35-38 ккал/кг; рекомендований склад: білки 15%, жири 30%, вуглеводи (переважно складні) 55%. Продовження інтенсивної інсулінотерапії генно-інженерними людськими інсулінами та регулярного самоконтролю має на меті підтримку глікемії натще 3,5-5,5 ммоль/л, через 2 год після їди — 5,0-7,8 ммоль/л. Контроль HbA<sub>1c</sub> проводиться кожен триместр, ідеальним є підтримка його рівня до 6,5%.

#### **Особливості перебігу цукрового діабету під час вагітності**

У першій половині вагітності часто спостерігаються епізоди гіпоглікемії, що пов'язані зі зменшенням необхідності в інсуліні під впливом хоріонічного гонадотропіну, рівень секреції якого досягає максимальних величин в I триместрі. У цьому терміні нерідко виникає і кетоацидоз (так званий голодний кетоз), що вимагає зниження дози інсуліну та підвищення кількості вуглеводів в добовому раціоні жінки.

З другої половини вагітності (22-24 тиж) зростає необхідність в інсуліні, що зумовлено високою гормональною активністю фетоплацентарного комплексу та гіпофізарно-наднирникової системи вагітної. Кортизол, прогестерон та естрогени впливають як периферичні антагоністи інсуліну. Під впливом цих гормонів виникає інсулінорезистентність, знижується чутливість організму як до ендогенного, так і до екзогенного інсуліну і, як результат, підвищується рівень глікемії та глюкозурії, нерідко виникає декомпенсація ЦД.

Після 35-го тижня вагітності потреба в інсуліні знову знижується. Це пов'язано зі значним підвищенням функції інсулярного апарату плода і підвищенням утилізації глюкози з крові жінки. В кінці вагітності підвищується частота гіпоглікемічних епізодів, що може бути причиною розвитку дистресу плода.

#### **Ведення вагітності при прегестаційному діабеті [4, 6]**

Вагітним жінкам з ЦД 1-го типу слід провести такі заходи:

1. Призначити індивідуальну схему інсуліну та цільові глікемічні рівні, зазвичай використовуючи інтенсивну інсулінотерапію.
2. Прагнути до цільових значень рівня глюкози (рівень глюкози в плазмі натще < 5,3 ммоль/л, через 1 год після прийому їжі < 7,8 ммоль/л, через 2 год після прийому їжі < 6,7 ммоль/л).

3. Переглянути в бік підвищення ці цільові рівні, якщо це необхідно, у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку тяжкої гіпоглікемії під час вагітності.

4. Самоконтроль рівня глюкози в крові, як до, так і після прийому їжі — для досягнення цілей глікемії і поліпшення результатів вагітності.

5. У випадку прегестаційного ЦД 1-го типу можна застосовувати під час вагітності аналоги інсуліну аспарт або лізпро замість звичайного інсуліну для поліпшення глікемічного контролю і зниження рівня глюкози.

6. Препарати детемір або гларгін можна застосовувати як альтернативу нейтральному протаміну Хагедорна (НПХ), який має у складі інсулін та білок протамін у рівних кількостях (синонім ізофан-інсулін) і цинк для збільшення тривалості дії.

Характеристика наявних сьогодні на фармацевтичному ринку препаратів інсуліну наведена у таблиці 4.

Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 15 лютого 2006 р. № 144 ЦД включений до переліку підстав, за наявності яких можливе штучне переривання вагітності, строк якої становить від 12 до 22 тиж.

#### **Контроль рівня глюкози крові при пологів**

1. Необхідне уважне спостереження під час пологів за жінками, у яких цільовий рівень глюкози крові від 4,0 до 7,0 ммоль/л з тим, щоб звести до мінімуму ризик неонатальної гіпоглікемії.

2. Призначити адекватну кількість глюкози під час пологів з метою забезпечення достатнього рівня енергії.

#### **Особливості перебігу цукрового діабету в післяпологовому періоді**

У перші години після пологів, в результаті елімінації з крові породіллі контрінсулярних гормонів фетоплацентарного комплексу, рівень глікемії значно знижується.

Протягом 2-3 днів післяпологового періоду потреба в інсуліні стає меншою, ніж під час вагітності, але з часом рівень глікемії починає зростати, а відповідно зростає і потреба в інсуліні. Наприкінці першого тижня післяпологового періоду потреба в інсуліні досягає рівня, який був у хворої до вагітності.

Особливістю жінок, які страждають на ЦД, є біологічна незрілість пологових шляхів при доношеній вагітності. Тому в стаціонарі проводиться ретельна, іноді досить тривала підготовка пологових шляхів до розродження. Оптимальним терміном для пологів є 38-40 тиж, оптимальним методом — програмовані пологи через природні пологові шляхи з ретельним контролем глікемії під час і після пологів. Серед типових ускладнень родового акту слід назвати слабкість пологових сил (10-15%) внаслідок перерозтягнення матки великим плодом, клінічно вузький таз, прогресуючу гіпоксію (дистрес плода) і високу частоту травматизму плода (перелом ключиці, внутрішньочерепна травма) і м'яких пологових шляхів матері.





Таблиця 4. Характеристика препаратів інсуліну

| Вид інсуліну   | Міжнародна непатентована назва | Початок дії, год | Пік дії       | Максимальна тривалість дії                |
|--|--------------------------------|------------------|---------------|---|
| Інсуліни та аналоги короткої тривалості дії                                      | Інсулін людський               | 30 хв            | 1-4 год       | 5-9 год                                   |
|  | Інсулін аспарт                 | 10-20 хв         | 1-3 год       | 3-5 год                                   |
|  | Інсулін глюлізин               | 10-20 хв         | Відсутні дані | Відсутні дані                             |
|  | Інсулін лізпро                 | 15 хв            | 30-70 хв      | 2-5 год                                   |
| Інсуліни та аналоги середньої тривалості дії (інсулін НПХ)                       | Інсулін людський               | 30-90 хв         | 2-12 год      | 11-24 год                                 |
| Комбіновані препарати інсулінів та аналогів короткої та середньої тривалості дії | Інсулін людський               | 0-1,5 год        | 1-8,5 год     | 11-24 год                                 |
|  | Інсулін лізпро                 | 15 хв            | 30-70 хв      | 12-24 год                                 |
|  | Інсулін аспарт                 | 10-20 хв         | 1-4 год       | 13-22 год                                 |
| Аналоги інсуліну тривалої дії  | Інсулін гларгін                | Після введення   | Відсутній     | До 24 год                                 |
|  | Інсулін детемер                | Після введення   | Відсутній     | До 24 год (залежно від дози) <sup>1</sup> |

<sup>1</sup> при введенні дозою 0,2-0,4 ОД/кг маси тіла 50% максимального ефекту досягається через 3-4 год, тривалість близько 14 год.

Показаннями до кесаревого розтину, крім загальноприйнятих в акушерстві, є наявність виражених або прогресуючих ускладнень ЦД і вагітності, а також тазове передлежання плода [11].

Особливості ведення післяпологового періоду визначає відокремлення плаценти, зумовлене значним одномоментним зниженням потреби в інсуліні. Породілля потребує консультації ендокринолога-діабетолога. Питання про грудне вигодовування вирішується в залежності від наявності ризику розвитку гіпоглікемії і можливості її контролю. Після виписки з пологового будинку триває диспансерний нагляд з акцентом на контроль компенсації, діабетичних ускладнень, ваги і рівня артеріального тиску.

Ключовим моментом для розуміння гостроти проблеми гестаційного ЦД є той факт, що гіперактивність інсулярного апарату і діабетична фетопатія корелюють з наявністю вуглеводних порушень, а не з їх тяжкістю. У разі своєчасного виявлення гестаційного діабету ризик для плода суттєво знижується за умови подальшого ведення і лікування вагітних аналогічно жінкам, які страждають маніфестними формами ЦД; різниця буде полягати лише в запропонованому складі раціону і режимі інсулінотерапії.

До діабетичної ембріопатії відносять вади розвитку (6-13%), які формуються в ембріональному періоді. Найчастіше це аномалії розвитку кістково-м'язової, серцево-судинної систем, хвостового відділу хребта, вертебральна дисплазія, аненцефалія.

Діабетична фетопатія зумовлена плацентарною дисфункцією. Проявляється такими ознаками при УЗД, як: подвійний контур голівки; подвійний контур тулуба; багатоводдя; макросомія при стабільному перебігу ЦД або затримка росту плода при виражених ангіопатіях та лабільному перебігу захворювання.

Чинники ризику гестаційного діабету (наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417, додаток 13):

- ЦД у родичів першого ступеня;
- ожиріння;
- гестаційний діабет під час попередньої вагітності;
- макросомія попередньої дитини (маса народженого > 4000 г);
- мертвонародження в анамнезі.

Фактори ризику гестаційного діабету (наказ МОЗ України від 29.12.2014 р. № 1021):

- попередній діагноз гестаційного діабету, переддіабет;
- приналежність до популяції з високим ступенем ризику (аборигени, іспанці, південні азійці, азійці, африканці);
- вік  $\geq 35$  років;
- ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>;
- синдром полікістозу яєчників;
- акантокератодермія;
- застосування кортикостероїдів;
- немовля великої маси в анамнезі;
- поточна макросомія або багатоводдя.

#### Оптимальний підхід до скринінгу та діагностики гестаційного діабету

Скринінг гестаційного діабету повинен проводитися з використанням тесту з навантаженням 50 г глюкози натще з визначенням рівня глюкози в плазмі через 1 год.

Рівень глюкози в плазмі  $\geq 7,8$  ммоль/л через 1 год буде вважатися позитивним результатом скринінгу і буде показаний тест з навантаженням 75 г глюкози.

Рівень глюкози в плазмі  $\geq 11,1$  ммоль/л може вважатися діагностичним критерієм гестаційного діабету і не вимагає проведення ПГТТ з 75 г глюкози для підтвердження.

Якщо скринінг на глюкозотолерантність є позитивним, тест з 75 г глюкози потрібно виконати як діагностичний тест на гестаційний



діабет з використанням одного або більше з наступних значень: натще  $\geq 5,3$  ммоль/л та/або за 1 год  $\geq 10,6$  ммоль/л та/або за 2 год  $\geq 9,0$  ммоль/л.

**Рекомендації ВООЗ з надання допологової допомоги як засобу формування позитивного досвіду вагітності [8, 11]**

Діагноз «гестаційний цукровий діабет» слід ставити на будь-яких строках вагітності за наявності одного або декількох з перерахованих нижче ознак:

- рівень глюкози в плазмі натще — 5,1–6,9 ммоль/л (92–125 мг/дл);
- рівень глюкози в плазмі  $\geq 10,0$  ммоль/л (180 мг/дл) через годину після перорального прийому 75 г глюкози;
- рівень глюкози в плазмі 8,5–11,0 ммоль/л (153–199 мг/дл) через 2 год після перорального прийому 75 г глюкози.

Діагноз «цукровий діабет» виставляється вагітній за наявності одного або декількох з перерахованих нижче ознак:

- рівень глюкози в плазмі натще  $\geq 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл);
- рівень глюкози в плазмі  $\geq 11,1$  ммоль/л (200 мг/дл) через годину після перорального прийому 75 г глюкози;
- випадковий рівень глюкози в плазмі  $\geq 11,1$  ммоль/л (200 мг/дл) за наявності симптомів діабету.

**Спосіб життя**

Планування харчування слід окреслити помірним обмеженням вуглеводів і розподілом на триразове харчування та 3 закуски, одна з яких повинна бути перед сном.

Низькокалорійна дієта не рекомендується, оскільки вона призводить до втрати ваги і значного кетозу і, ймовірно, є недостатньою для отримання необхідних поживних речовин, таких як білок і кальцій.

Фізичну активність слід заохочувати, якщо немає акушерських протипоказань або глікемічний контроль погіршився через активність.

Таким чином, резервні можливості зниження перинатальних втрат у матерів з різними порушеннями вуглеводного обміну полягають передусім в активному виділенні контингентів ризику гестаційного діабету серед здорових жінок і в адекватній компенсації захворювання у пацієнток, які страждають на цукровий діабет, до настання вагітності. При цьому запорукою успішного завершення періоду гестації для матері і плода є зміщення активних профілактичних заходів на прекоцепційний етап і ранні строки вагітності. Своєчасне виявлення і активна компенсація порушень вуглеводного обміну дозволяють мінімізувати негативний вплив гіперглікемії на розвиток ембріона і плода, знизити перинатальну захворюваність і смертність у новонароджених від матерів з ЦД.

**Список використаної літератури**

1. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях: Учеб. пособие. Москва: РУДН, 2008. — 300 с.
2. Гормоны поджелудочной железы и сахарный диабет. Умеш Машарани, Майкл С. Джерман. В кн. Базисная и клиническая эндокринология. Д. Гарднер, Д. Шобек. Москва: Бином, 2010. С. 255–351.
3. Женская консультация: Руководство. Под ред. В.Е. Радзинского. Изд. 3-е, испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 472 с.
4. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 (зі змінами) «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
5. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу».
6. Наказ МОЗ України від 09.01.2014 р. № 7 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 липня 2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»».
7. Наказ МОЗ України від 29.12.2014 р. № 1021 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЦД 1-го типу у молодих людей та дорослих».
8. УКПМД Розділ 4.11. Ведення вагітних, хворих на ЦД 1 типу: прегестаційний і гестаційний цукровий діабет;
9. АКН Розділ 10. Клінічна настанова «Діабет і вагітність». Експертний комітет діабетичної асоціації Канади: настанова клінічної практики (2013)
10. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Априсян С.В. и соавт. Сахарный диабет и беременность. Диагностика и компенсация заболевания — ключ к успеху. Ж. Доктор. Ру. 2011. № 9 (68). С. 65–70.
11. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.И. Кулакова, Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 1056 с.
12. Радзинский В.Е. и др. Сахарный диабет и беременность. Грани перинатальных проблем. Доктор. Ру. 2010. № 7 (58). С. 30–34.
13. Poyhonen-Alho M. et al. Treatment of gestational diabetes with short- or long-acting insulin and neonatal outcome: a pilot study. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2002. Vol. 81. № 3. P. 258–259.

**Сахарный диабет и беременность**

**Клиническая лекция**

**З.М. Дубоссарская, В.Т. Нагорнюк**

В статье представлена современная концепция формирования группы риска по развитию нарушений углеводного обмена и ассоциированных с ними акушерских и перинатальных осложнений среди здоровых беременных и пациенток, страдающих сахарным диабетом. Описаны принципы прегравидарной подготовки, диспансерного наблюдения беременных и родивших женщин.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, беременность, гестационный сахарный диабет.

**Diabetes and Pregnancy. Clinic lecture**

**Z.M. Dubossarskaya, V.T. Nagornyuk**

This article describes a modern approach to the identification of healthy pregnant women and women with diabetes who are at risk for glucose imbalance and its related obstetric and perinatal disorders. The authors outlines the principles of pregravid management and medical follow-up during pregnancy and the postpartum period.

**Keywords:** diabetes melitus, pregnancy, gestational diabetes.